Ueber

α- und β-Hydropiperinsäure.

Inaugural-Dissertation

der

Mathematischen und Naturwissenschaftlichen Facultät

der Kaiser-Wilhelms-Universität Strassburg im Elsass

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Ludwig Weinstein

aus Hamburg.

Druck von H. A. Kümpel, kleine Reichenstrasse 5, Hamburg.

1884

Seinen lieben Eltern

gewidmet

vom Verfasser.

Nachstehende Untersuchung wurde im Laboratorium und unter Leitung des Herrn Professor Fittig ausgeführt, dem ich für die Unterstützung, die er mir während der Ausführung dieser Arbeit in reichem Maasse zu Theil werden liess, meinen aufrichtigen Dank ausspreche.

Weder von Foster [1]), der zuerst die Einwirkung von nascirendem Wasserstoff auf Piperinsäure studirte und die erhaltene Säure Hydropiperinsäure nannte, noch von Fittig und Mielk [2]), welche gelegentlich ihrer Untersuchung über das Piperin und seine Spaltungsproducte die gleiche Säure darstellten, wurde eine andere Säure als die bei 78° schmelzende Hydropiperinsäure aufgefunden. Erst Fittig und Buri [3]) zeigten, dass noch eine zweite isomere Säure entsteht, wenn man unterlässt, das während der Reduction mit Natriumamalgam sich bildende Alkali abzustumpfen. Die so erhaltene, bei 131° schmelzende Säure, nannten sie β-Hydropiperinsäure, während die schon früher bekannte, in reinem Zustande bei 78° schmelzende Säure von ihnen als α-Hydropiperinsäure bezeichnet wurde. Sie wiesen ferner nach, dass das α-hydropiperinsaure Natrium durch blosses Erhitzen mit Natronlauge in β-hydropiperinsaures Salz überging. Aus dem verschiedenen Verhalten der beiden

---

[1]) Ann. 124, 115.

[2]) Ann. 152, 56.

[3]) Ann. 216, 171.

Säuren liess sich mit Leichtigkeit erkennen, dass hier eine chemische Isomerie vorlag; während α-Hydropiperinsäure nascirenden Wasserstoff nicht aufnimmt, aber leicht 1 Molecül Brom addirt, lagert die β-Hydropiperinsäure Wasserstoff an, dagegen kein Brom, sondern bildet damit ein Substitutionsproduct.

Auf Veranlassung des Herrn Professor Fittig unternahm ich es die beiden isomeren Säuren, α- und β-Hydropiperinsäure zu untersuchen und namentlich das Verhalten der durch Einwirkung von Brom entstehenden Producte, der Dibrompiperhydronsäure $C^{12} H^{12} Br^2 O^4$ und der Brom-β-Hydropiperinsäure $C^{12} H^{11} Br O^4$ zu studiren.

Darstellung der α-Hydropiperinsäure.

Die zu den Versuchen nöthige α-Hydropiperinsäure wurde, abgesehen von einigen Aenderungen, welche gestatteten, schnell eine grössere Menge Piperinsäure zu verarbeiten, im wesentlichen nach der von Fittig und Buri [1]) angegebenen Methode aus Piperinsäure dargestellt. Je 30 g. dieser Säure werden in einer weithalsigen, starkwandigen Glasflasche mit 300 cc. heissem Wasser übergossen, und so viel Aetzkalilösung hinzugefügt, dass alle Säure gelöst wird. Zu dieser auf dem Wasserbade erwärmten Lösung wird Natriumamalgam in kleinen Stücken hinzugefügt.

[1]) Ann. 216, 114.

Durch Zusatz von Salzsäure wird dafür gesorgt, dass das gebildete Alkali stets abgestumpft wird, damit die Flüssigkeit nie stark alkalisch reagirt. Nach 16—20 Stunden ist die Reduction vollendet. Die Flüssigkeit wird jetzt vom ausgeschiedenen Quecksilber getrennt und möglichst genau mit Salzsäure neutralisirt. Es scheidet sich dann ein wenig brauner amorpher Substanz ab, die von der stets noch stark gefärbten Mutterlauge durch Filtration getrennt wird. Da die Flüssigkeit durch Thierkohle sich nicht entfärben lässt, ist es vortheilhafter, die Säure aus der heissen Lösung mit Salzsäure zu fällen. Die flüssig ausgeschiedene Säure sammelt sich am Boden des Gefässes an und erstarrt nach kurzer Zeit zu einem gelbbraun gefärbten Krystallkuchen, der durch Abpressen von der ihm anhaftenden Mutterlauge befreit wird. Nachdem derselbe in der erforderlichen Menge Chloroform gelöst ist, fällt auf Zusatz des gleichen Volumens Ligroin eine geringe Menge brauner, amorpher Substanz, gemengt mit der, der Reduction entgangenen Piperinsäure aus.

Die jetzt nur noch schwach gefärbte Lösung lässt man am besten in einer Schale freiwillig verdampfen; in dem Maasse wie das Chloroform verdunstet, scheidet sich die Hydropiperinsäure in nahezu farblosen Krystallen ab. Die von Buri vorgeschlagene Methode, die α-Hydropiperinsäure durch Umkrystallisiren aus Alkohol zu reinigen, ist nicht zweckmässig, da die Säure mit absolutem Alkohol übersättigte Lösungen bildet, die nur schwierig krystallisiren, aus verdünntem Alkohol sich aber

ölförmig abscheidet. Nach ein- bis zweimaligem Umkrystallisiren aus Ligroin ist die Säure rein, frei von der β-Säure und zeigt den von Buri angegebenen Schmelzpunkt 78°.

Ueberführung der α-Hydropiperinsäure in die Dibrompiperhydronsäure.

Gut getrocknete und fein gepulverte α-Hydropiperinsäure wird genau nach den Angaben von Fittig und Buri in wasserfreiem Schwefelkohlenstoff suspendirt und die nach der Theorie erforderliche Menge Brom, in Schwefelkohlenstoff gelöst, tropfenweise hinzugefügt. Bei guter Abkühlung des Gefässes und vorsichtigem Zusatz von Brom ist kaum eine Entwickelung von Bromwasserstoffsäure bemerkbar. Das gebildete Product wird mit Schwefelkohlenstoff, worin es unlöslich ist, gewaschen und aus Benzol umkrystallisirt. Es zeigt alsdann den Schmelzpunkt 136°, der nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus demselben Lösungsmittel auf 140° steigt. In seinem Schmelzpunkte sowie in seinen übrigen Eigenschaften zeigt es Uebereinstimmung mit den Angaben von Buri.

Einwirkung von kohlensaurem Natrium auf Dibrompiperhydronsäure.

Zu einer Lösung von 1 Gewichtstheil reinem wasserfreien kohlensauren Natrium in 10 Theilen Wasser

wird 1 Theil Dibrompiperhydronsäure, die sich leicht und vollständig klar löst, hinzugesetzt.

Beim vorsichtigen Erwärmen der Flüssigkeit tritt noch, bevor der Siedepunkt erreicht ist, eine starke, milchige, von einem sich ausscheidenden Oele herrührende Trübung auf, die jedoch sehr bald wieder verschwindet. Es bleiben nur wenige Oeltröpfchen zurück, die durch fortgesetztes Kochen nicht gelöst werden und beim Erkalten der Flüssigkeit zu einer harzigen Masse erstarren, aus der kein krystallisirbarer Körper erhalten werden konnte. Die Flüssigkeit hatte beim Kochen einen merkwürdigen, an Muscatnüsse erinnernden Geruch angenommen; jedoch liess sich weder durch Destillation mit Wasserdampf, noch durch Extraction mit Aether ein Körper abscheiden, dem die Flüssigkeit den Geruch verdankte.

Bei vorsichtigem Zusatz von Salzsäure zu der erkalteten Flüssigkeit fällt eine Säure in weissen Flocken aus, von der jedoch noch ein beträchtlicher Theil in der Mutterlauge gelöst bleibt; derselben kann er leicht durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether entzogen werden. Nach dem Vertreiben des Aethers bleibt die Säure als ein hellgelbes, rasch krystallisirendes Oel zurück. Auf diese Weise werden aus 10 g. Dibrompiperhydronsäure ungefähr 5 g. der neuen Säure erhalten. Aus Schwefelkohlenstoff umkrystallisirt schmilzt sie bei 84°.

Wie schon oben erwähnt wurde, trat beim Erwärmen der alkalischen Lösung der Dibrompiperhydron-

säure eine vorübergehende Trübung ein. Dieser Umstand legte die Vermuthung nahe, dass intermediär ein neutraler Körper gebildet worden war. Um desselben habhaft zu werden, wurde eine Lösung in den oben angegebenen Verhältnissen sich selbst überlassen, in der Hoffnung, dass die Reaction nur bis zur Bildung des neutralen Körpers vorschreiten würde; die Flüssigkeit blieb aber klar, und nach mehrwöchentlichem Stehen schied Salzsäure dieselbe bei 84° schmelzende Säure ab. Die Umsetzung war also vollständig vor sich gegangen, der neutrale Körper aber in dem Maasse, wie er sich bildete von dem kohlensauren Alkali zersetzt worden. Wenn es nun gelang, denselben gleich nach seiner Bildung der Einwirkung des kohlensauren Alkalis zu entziehen, so musste er sich isoliren lassen.

Der Versuch bestätigte diese Voraussetzung. Eine Lösung von Dibrompiperhydronsäure und kohlensaurem Natrium in den oben angegebenen Verhältnissen wurde in einem Stöpselcylinder mit Aether überschichtet und nach einer Stunde tüchtig durchgeschüttelt, worauf der Aether abgehoben und abdestillirt wurde. Es hinterblieb eine geringe Menge einer öligen Flüssigkeit. Die Operation wurde von Stunde zu Stunde, so lange es die Tageszeit erlaubte, wiederholt, während der Nachtzeit die Mischung in den Eisschrank gestellt und auf diese Weise nach Verlauf von 10 Tagen durch fortgesetztes Ausschütteln mit Aether etwa 4 g. eines gelblichen Oels gewonnen. Leider war, wie bei der Analyse sich herausstellte, dasselbe kein einheitliches Product, sondern

ein Gemenge. Bei der qualitativen Prüfung auf Brom erwies sich das Oel als bromhaltig, aber der Bromgehalt war nicht constant, sondern wurde bei Präparaten, die von verschiedenen Versuchen herrührten, zwischen 5 % und 7 % schwankend gefunden, so dass sich keine Formel aus den Daten ableiten liess. Da die lactonartige Natur dieser Körper nicht geleugnet werden konnte — dieselben hatten sich aus einer gebromten Säure in einer alkalischen Flüssigkeit gebildet, waren in der Kälte darin unlöslich, während sie beim Kochen leicht gelöst wurden — so ist wohl die nächstliegende Annahme die, dass hier ein Gemenge eines gebromten Lactons mit dem aus ihm durch Abspaltung von Bromwasserstoffsäure entstehenden ungesättigten Lacton vorlag. Versuche, dieselben durch Lösungsmittel zu trennen oder durch starke Abkühlung zum Erstarren zu bringen, blieben erfolglos. Kohlensaures Alkali war in der Kälte ohne merklichen Einfluss auf den ölartigen Körper, beim Erwärmen löste er sich aber klar auf und Salzsäure schied die bei 84° schmelzende Säure ab.

Die Bildung von Piperinsäure, die Fittig und Mielk [1]) beim Behandeln der Dibrompiperhydronsäure mit Natronlauge beobachteten, wurde bei diesen Versuchen nicht wahrgenommen. Die neue Säure bildet, aus Schwefelkohlenstoff krystallisirt, weisse, seidenglänzende, verfilzte Nadeln, die bei 84° schmelzen. In heissem Wasser ist die Säure leichter löslich als in

[1]) Ann. 172, 161.

kaltem und krystallisirt daraus beim Abkühlen in langen, dünnen Nadeln aus. In Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol ist sie äusserst leicht löslich, während sie sich in Ligroin nur wenig löst.

Durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird sie nicht verändert, sondern krystallisirt nach dem Erkalten in den ihr eigenthümlichen, langen Nadeln aus. Eine Verbrennung führte zu der Formel $C^{12} H^{12} O^5$.

0,2057 g. der bei 75°—80° getrockneten Substanz gaben 0,4576 g. CO^2 und 0,0950 g. $H^2 O$.

Berechnet für $C^{12} H^{12} O^5$	Gefunden
C = 61,02 %.	C = 60,67 %.
H = 5,09 %.	H = 5,12 %.

Nach dieser Zusammensetzung könnte die Säure eine Oxyhydropiperinsäure sein, die etwa nach der Gleichung

$C^{12} H^{12} Br^2 O^4 + H^2 O = C^{12} H^{11} (OH) O^4 + 2 H Br$

entstanden wäre; die weiteren Versuche zeigten aber die Unrichtigkeit dieser Annahme, vielmehr ist sie die isomere Ketonsäure, für welche der Name **Piperoketonsäure** gestattet sein möge.

Piperoketonsaures Calcium. Dieses Salz wird durch Kochen der wässrigen Lösung von Piperoketonsäure mit kohlensaurem Calcium erhalten. Aus der filtrirten und eingedampften Lösung scheidet es sich im Exsiccator in strahlig gruppirten, krystallinischen Aggregaten ab, die kein Krystallwasser enthalten. In Wasser ist das Salz äusserst leicht löslich.

0,1970 g. bei 100° getrockneten Salzes gaben 0,0523 g. Ca SO^4.

Berechnet für	Gefunden
$(C^{12} H^{11} O^5)^2 Ca$	
Ca = 7,84 %	Ca = 7,81 %

Piperoketonsaures Silber wird beim Vermischen der concentrirten Lösung des Calciumsalzes mit Silbernitratlösung als ein weisser, flockiger Niederschlag erhalten. Derselbe wird auf einem Filter gesammelt, gut mit Wasser gewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Während im trocknen Zustande das Salz gegen Licht und Wärme unempfindlich ist, wird es durch Kochen mit Wasser schnell zersetzt.

0,2294 g. des bei 100° getrockneten Salzes gaben: 0,3502 g. CO^2; 0,0703 g. H^2O 0,0724 g. Ag.

Berechnet für	Gefunden
$C^{12} H^{11} O^5 Ag$.	
C = 41,95 %	C = 41,63 %
H = 3,21 %	H = 3,45 %
Ag = 31,49 %	Ag = 31,56 %

Das **Zinksalz** und das **Kupfersalz** werden beim Vermischen der Calciumsalzlösung mit Zink- respective Kupferchlorid als flockige, im kalten Wasser unlösliche Niederschläge erhalten.

Das **Baryumsalz** scheidet sich beim Eindampfen einer mit Baryumcarbonat gesättigten Piperoketonsäurelösung als gummiartig eintrocknende Masse aus, die beim Wiederauflösen sich nur zum Theil löst, während ein anderer Theil sich klumpig zusammenballt und der Wiederauflösung längere Zeit widersteht.

Der **Aethyläther** der **Piperoketonsäure** wird durch Einleiten von Salzsäuregas in die gesättigte alkoholische Lösung von Piperoketonsäure bei 0° erhalten. Nach dem Verjagen des Alkohols und der Salzsäure bleibt der Aether ölförmig zurück; derselbe wird mit Sodalösung und dann mit Wasser durchgeschüttelt und stellt alsdann ein schwach gefärbtes, in der Kältemischung nicht erstarrendes Oel dar. Weil der Aether seiner Zähigkeit wegen im Vacuum nicht trocknete, bei 100° aber so stark verdampfte oder zersetzt wurde, dass ein constantes Gewicht nicht erhalten werden konnte, liess sich eine Analyse desselben nicht ausführen. Dass der Körper aber in der That der Aether der Piperoketonsäure war, wurde durch Verseifen des Produktes nachgewiesen. Ein Theil des Oels wurde mit verdünnter Natronlauge am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt, bis dasselbe vollständig verschwunden war. Von der entstandenen Lösung wurde dann die Hälfte abdestillirt und im Destillate der Alkohol durch die Bildung von Jodoform nachgewiesen. Die aus dem Rückstande durch Fällung mit Salzsäure gewonnene Säure zeigte in ihrem Schmelzpunkt, so wie in den übrigen Eigenschaften volle Uebereinstimmung mit der Piperoketonsäure.

Um zu entscheiden, ob der Aether eine Acetylverbindung eingeht, wurde derselbe mit überschüssigem Essigsäureanhydrid mehrere Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Da beim Erkalten sich kein fester Körper ausgeschieden hatte, wurde die Flüssigkeit zur Entfernung

des Essigsäureanhydrids mehrmals mit ganz wasserfreiem Alkohol eingedampft; auch jetzt wurde kein fester Rückstand erhalten. Die Flüssigkeit wurde nun bis zum Verschwinden des Oels mit Natronlauge gekocht, alsdann mit Schwefelsäure angesäuert und der Destillation unterworfen. In dem Destillate, welches von Anfang bis Ende neutral reagirte, war Essigsäure nicht nachzuweisen, und somit war in der That keine Acetylverbindung gebildet worden; eine Thatsache, die zu Gunsten der Annahme, dass die Piperoketonsäure keine Oxysäure, sondern eine Ketonsäuse ist, spricht.

Verhalten der Piperoketonsäure gegen nascirenden Wasserstoff; Bildung des Piperhydrolactons.

5 g. Ketonsäure wurden mit 50 cc. Wasser übergossen, auf dem Wasserbade erwärmt und allmälig das 10fache der theoretischen Menge Natriumamalgams eingetragen. Nach Beendigung der Reaction wird die Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen Quecksilber getrennt, mit Salzsäure bis zur sauren Reaction versetzt und ungefähr eine Viertelstunde am aufsteigenden Kühler gekocht. Die nach dem Erkalten mit kohlensaurem Natrium bis zur deutlich alkalischen Reaction, versetzte Flüssigkeit wird 5—6 mal mit Aether extrahirt, wodurch nach dem Verjagen desselben das Lacton als hellgelb gefärbtes, nicht unzersetzt siedendes Oel erhalten wurde.

Zum Erstarren konnte es in einer Kältemischung nicht gebracht werden. Es wurden auf diesem Wege 4 g. Lacton erhalten; die Ausbeute ist demnach quantitativ.

Das zur Analyse verwandte Lacton wurde zuerst im Exsiccator und dann bei 100° getrocknet.

I. 0,1968 g. gaben 0,4693 g. CO^2; 0,1037 g. H^2O.

II. 0,1274 g. „ 0,3036 g. CO^2; 0,0664 g. H^2O.

Berechnet für	Gefunden	
$C^{12}H^{12}O^4$	I.	II.
C = 65,45 %.	C = 65,03 %.	64.99 %.
H = 5,46 %.	H = 5,85 %.	5,79 %.

Eine Verbrennung, die mit einem, auf später zu zeigende Art, gereinigten Producte ausgeführt wurde, ergab ein noch besser stimmendes Resultat. Bei der Unmöglichkeit, das direct erhaltene Product durch Destillation oder Krystallisation zu reinigen, waren auch keine besseren Resultate zu erwarten. Das Lacton war nach der einmal vorgeschlagenen Nomenclatur als das Lacton der Piperhydronsäure zu bezeichnen und aus der Piperoketonsäure nach der Formel

$$C^{12}H^{12}O^5 + 2H = C^{12}H^{12}O^4 + H^2O$$

entstanden. Das Verhalten und die Eigenschaften des Lactons werden weiter unten bei dem aus der Oxysäure regenerirten und reineren Producte beschrieben werden.

Oxypiperhydronsaures Baryum. Das Lacton wird mit überschüssigem Barytwasser am Rückflusskühler, bis zur eingetretenen Lösung gekocht, wozu etwa eine halbe bis dreiviertel Stunde nöthig ist, da die Einwirkung des Barytwassers ziemlich langsam von Statten geht. Nach-

dem, aus der mittlerweile klar gewordenen Lösung, das überschüssige Barythydrat, durch Einleiten von Kohlensäure entfernt worden ist, wird die Lösung eingedampft und in einen Exsiccator gestellt, wo sie bald zu einer glasigen, amorphen Masse erstarrt.

0,1391 g. der im Vacuum über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben 0,0528 Ba SO^4.

Berechnet für	Gefunden
$(C^{12} H^{13} O^5)^2 Ba$	
Ba = 22,42 %.	Ba = 22,32 %.

Oxypiperhydronsaures Silber wird in weissen, lichtbeständigen Flocken beim Fällen einer Lösung von oxypiperhydronsaurem Baryum mit salpetersaurem Silber erhalten. Der ausgewaschene und bei gewöhnlicher Temperatur im Exsiccator getrocknete Niederschlag wurde einer Analyse unterworfen.

I. 0,2759 g. Substanz gaben 0,4201 g. CO^2,
0,0935 g. $H^2 O$,
0,0882 g. Ag,

II. 0,1476 g. „ „ 0,0646 g. Ag.

Berechnet für	Gefunden	
$C^{12} H^{13} O^5 Ag$	I.	II.
C = 41,74 %.	C = 41,59 %.	
H = 3,77 %.	H = 3,77 %.	
Ag = 31,32 %.	Ag = 31,95 %.	Ag = 31,44 %.

Oxypiperhydronsäure.

Wird die Lösung des oxypiperhydronsauren Baryums in Eiswasser abgekühlt und Salzsäure unter Vermeidung

eines Ueberschusses hinzugefügt, so scheidet sich die Oxysäure als weisses glänzendes Krystallpulver ab. Zur vollständigen Reinigung wird die von der Mutterlauge getrennte Säure in Aether gelöst und etwa das gleiche Volumen rectificirten Ligroins hinzugegeben; die Säure scheidet sich alsdann bei freiwilliger Verdunstung des Aethers aus dem Ligroin, worin sie fast unlöslich ist, in glänzenden Krystallen ab, die constant bei 95° schmelzen. Die Schmelzpunktsbestimmung lässt sich mit derselben Probe beliebig oft wiederholen, so lange man die Schmelztemperatur nicht wesentlich überschritten hat; über 110° erhitzt, wird die Säure unter Aufschäumen und Entweichen von Wasser zersetzt, und die Masse erstarrt nicht wieder. In warmem Wasser ist die Oxypiperhydronsäure beträchtlich löslich und scheidet sich daraus beim Abkühlen in vollkommen farblosen, durchsichtigen Krystallen ab. In Aether und Alkohol ist sie sehr leicht löslich, lässt sich aber allein aus diesen Lösungsmitteln nicht umkrystallisiren, weil dieselben ihr Wasser entziehen und dadurch die Bildung von Lacton veranlassen.

Die bei 80° getrocknete Substanz gab für 0,1795 g. 0,3958 g. CO^2, 0,0965 g. H^2O.

Berechnet für $C^{12}H^{14}O^5$	Gefunden
C = 60,50 %.	C = 60,13 %.
H = 5,97 %.	H = 5,88 %.

Die Krystalle der Oxypiperhydronsäure sind luftbeständig; bei längerem Aufbewahren im Exsiccator geben sie jedoch Wasser ab und gehen allmälig in das flüssige Lacton über

Regeneration des Lactons aus der Oxypiperhydronsäure.

Wird die krystallisirte Oxypiperhydronsäure mit der 20fachen Gewichtsmenge Wasser übergossen, so entsteht eine klare Lösung, die anfänglich auch beim Kochen klar bleibt. Nach wenigen Minuten tritt jedoch eine milchige Trübung ein, die von dem gebildeten Lacton, das im Wasser bei weitem schwerlöslicher als die Oxysäure ist, herrührt. Ist die Flüssigkeit noch etwa eine Viertelstunde im Sieden erhalten worden, so zeigt die mittlerweile eingetretene neutrale Reaction derselben, die vollständige Zersetzung der Oxysäure an. Die Hauptmenge des Lactons liegt als schweres Oel am Boden des Gefässes und kann, nach dem Erkalten der Flüssigkeit, direct von dem darüberstehenden Wasser, das nur wenig Lacton gelöst enthält und dasselbe beim Durchschütteln mit Aether leicht abgiebt, durch Dekantiren getrennt werden. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure stellt das Lacton ein vollkommen wasserhelles, geruch- und geschmackloses Oel dar, welches auf die Zunge gebracht, ein Gefühl wie Olivenöl hervorruft. In Alkohol, Aether und Chloroform ist es leicht, in Ligroin und in Schwefelkohlenstoff schwer löslich. In der Kältemischung erstarrt es bei —15° noch nicht. Eine Verbrennung der über Schwefelsäure im Vacuum getrock-

neten Substanz ergab für 0,2347 g., 0,5611 g. CO^2 und 0,1143 g. H^2O.

Berechnet für $C^{12} H^{12} O^4$	Gefunden
C = 65,45 %.	C = 65,20 %.
H = 5,46 %.	H = 5,41 %.

Die Versuche über die α-Hydropiperinsäure wurden hier abgeschlossen, und es handelte sich zunächst darum festzustellen, ob nicht durch weniger energisch wirkende Agentien als kohlensaure Alkalien, von der Dibrompiperhydronsäure 1 Molecül Bromwasserstoffsäure abgespalten werden könnte, und so die von Buri durch Bromirung der β-Hydropiperinsäure dargestellte Brom-β-Hydropiperinsäure gebildet würde, etwa nach der Gleichung

$$C^{12} H^{12} Br^2 O^4 = C^{12} H^{11} Br O^4 + H Br.$$

Vielleicht gelang es durch blosses Kochen mit Wasser diese Spaltung zu bewirken.

Bei diesen Versuchen war aber insofern Vorsicht geboten, als leicht in der zur Verwendung kommenden Dibrompiperhydronsäure Brom-β-Hydropiperinsäure praeexistiren konnte, wenn nämlich die verwandte α-Hydropiperinsäure mit etwas β-Säure verunreinigt war. Deshalb wurde von ganz reiner bei 78° schmelzender α-Hydropiperinsäure ausgegangen, und die daraus ge-

wonnene Dibrompiperhydronsäure wiederholt aus Benzol umkrystallisirt, bis sie constant bei 140° schmolz.

Eine Brombestimmung der bei 85° getrockneten Substanz gab für 0,2596 g. angewandter Substanz 0,2565 g. Bromsilber.

Berechnet für	Gefunden
$C^{12} H^{12} Br^2 O^4$	
Br = 42,11 %	Br = 42,09 %

Gepulverte Dibrompiperhydronsäure wurde mit der 10fachen Gewichtsmenge Wasser übergossen, und da in der Kälte keine sichtbare Einwirkung erfolgte, die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt. Es zeigte sich, dass bei Siedehitze das Wasser noch sehr träge auf die Dibrompiperhydronsäure einwirkt, denn erst nach dreistündigem Kochen war die Säure flüssig geworden. Da sich dieselbe aber zusehends dunkler färbte, ein Umstand, der eine tiefer gehende Zersetzung befürchten liess, wurde das Kochen unterbrochen und die nach dem Erkalten der Flüssigkeit wieder fest gewordene Substanz von dem Wasser, welches jetzt deutlich erkennbare Mengen von Bromwasserstoffsäure enthielt, getrennt. Beim Umkrystallisiren aus Benzol zeigte sich, dass sie grösstentheils aus unveränderter Dibrompiperhydronsäure bestand, was durch den Schmelzpunkt constatirt wurde. Aus der Mutterlauge resultirte nach dem Abdestilliren des Benzols ein schmutzig braun gefärbtes Harz, das sich bei gewöhnlicher Temperatur in kohlensaurem Natrium auflöste. Die Lösung gab an Aether beim Durchschütteln nichts ab, mithin waren neutrale Körper nicht gebildet worden.

Durch Lösungsmittel aus der harzigen Masse krystallisirbare Körper zu isoliren, war unmöglich. Versuche, durch längeres Kochen mit Wasser die Brom-β-Hydropiperinsäure zu erhalten, ergaben das gleiche negative Resultat; die Menge des harzigen Rückstandes wurde nur vermehrt, und die durch ihr Krystallisationsvermögen in so hohem Grade ausgezeichnete Säure ebenso wenig wie früher aufgefunden. Da auf diese Weise kein Einblick in die Constitution der Säure gewonnen werden konnte, wurde zu der directen Darstellung derselben nach der Methode von Fittig und Buri [1]) geschritten und genau nach ihren Angaben gearbeitet.

Darstellung der Brom-β-Hydropiperinsäure.

Behufs Umwandlung der α-Hydropiperinsäure in β-Säure wurde 1 Theil der α-Säure in 10 Theilen 10% iger Natronlauge gelöst und auf dem Wasserbade erwärmt. Um jedoch eine einigermaassen erhebliche Ausbeute zu erzielen, muss man die Lösung mehrere Tage erwärmen und auch dann ist die Umwandlung nie eine vollständige. Die Trennung von der α-Säure macht bei Anwendung von nur wenig verdünntem Alkohol, etwa 90%igen keine Schwierigkeit. Nach dreimaliger Umkry-

[1]) Ann. 216, 177.

stallisation wird schon eine reine, bei 131° schmelzende Säure erhalten, die auch in den übrigen Eigenschaften mit dem von Buri erhaltenen Producte übereinstimmt.

Die Bromirung wurde genau wie bei der α-Säure vorgenommen. Auch mir gelang es nicht, trotz vorsichtigen Zusatzes von Brom und starker Abkühlung des Gefässes ein Additionsproduct zu erhalten, denn nach kurzer Zeit trat Bromwasserstoffsäure auf und zeigte somit das Eintreten der Substitution an.

Bei wiederholten Versuchen ergab sich, dass man unbeschadet der Ausbeute die ganze Menge Brom auf einmal hinzufügen kann. Sobald die Entwickelung von Bromwasserstoffsäure aufgehört hatte, wurde die gebildete Brom-β-Hydropiperinsäure von dem Schwefelkohlenstoff, worin sie unlöslich ist, getrennt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt. Ihr Schmelzpunkt lag in Uebereinstimmung mit dem von Fittig und Buri beobachteten bei 171°.

Da für die Verbindung von denselben bereits die Formel $C^{12}\ H^{11}\ Br\ O^4$ sicher festgestellt war, wurde der Vollständigkeit halber noch ein Salz der Säure dargestellt und analysirt.

Brom-β-hydropiperinsaures Calcium wird durch Kochen der Säure mit kohlensaurem Calcium und Wasser erhalten, aus dem es sich beim Abkühlen in federförmigen, aber nicht sehr schön ausgebildeten Krystallen abscheidet. In hübschen, glänzenden Nadeln erhält man es durch Krystallisation aus einer Mischung von Wasser und Alkohol zu gleichen Volumtheilen.

0,3395 g. Salz gaben 0,0741 g. $CaSO^4$.

Berechnet für	Gefunden
$Ca(C^{12}H^{11}BrO^4)^2$	
$Ca = 6{,}29\ ^0/_0$.	$Ca = 6{,}39\ ^0/_0$.

Verhalten der Brom-β-Hydropiperinsäure in alkalischer Lösung.

In derselben Weise wie früher die Dibrompiperhydronsäure, wurde jetzt die Brom-β-Hydropiperinsäure mit kohlensaurem Natrium behandelt.

1 Gewichtstheil Säure wurde mit 10 Theilen Wasser und 1 Theil kohlensauren Natriums längere Zeit am Rückflusskühler gekocht. Eine Trübung trat nicht ein, nach mehreren Stunden hatte sich die Flüssigkeit nur wenig gefärbt und aus ihr schied Salzsäure die Brom-β-Hydropiperinsäure unverändert wieder aus. Natronlauge wirkte beim Kochen ebenfalls nicht auf die Brom-β-Hydropiperinsäure ein.

Der Versuch wurde jetzt unter Anwendung von reiner Kalilauge wiederholt, um zu entscheiden, ob die Säure beim Kochen mit Alkalien überhaupt nicht zersetzt wird.

In der That wurde, als die Säure nach längerem Kochen, mit verdünnter Salpetersäure ausgefällt worden war, in der abfiltrirten Flüssigkeit, nach dem Zusatz von salpetersaurem Silber kein Niederschlag von Bromsilber wahrgenommen. Die Unfähigkeit des Bromatoms

sich gegen Hydroxyl auszutauschen, liess vermuthen, dass dasselbe nicht in die Seitenkette, sondern in den Benzolrest eingetreten sei, eine Annahme, über deren Richtigkeit ein Oxydationsversuch entscheiden musste. Hatte die Substitution im Benzolkern stattgefunden, so mussten Brompiperonal und Brompiperonylsäure gebildet werden.

Oxydation der Brom-β-Hydropiperinsäure.

1 Gewichtstheil Säure wurde mit 50 Theilen Wasser übergossen und Natronlauge in der Menge hinzugefügt, dass die entstehende Lösung gerade neutral reagirte. Zu derselben liess ich in langsamem Strome, 1 Theil übermangansauren Kaliums in 50 Theilen Wasser gelöst, hinzufliessen. Nach Beendigung der Reaction filtrirt man vom Manganniederschlage ab, wäscht denselben wiederholt mit kochendem Wasser aus und unterwirft das Filtrat der Destillation, die so lange fortgesetzt wird, nöthigenfalls unter Hinzufügung einer neuen Menge Wasser, bis das Filtrat klar übergeht. Der Manganniederschlag, der noch etwas von dem flüchtigen Körper beigemengt enthielt, wurde in Wasser suspendirt und dasselbe destillirt. Das Destillat wurde mit dem vorher erhaltenen vereinigt. Wegen des unvermeidlichen Stossens wurde die Operation getrennt ausgeführt.

Der bereits mit den ersten Wasserdämpfen übergegangene Körper erstarrte grösstentheils schon im

Kühlrohr zu federförmigen Krystallen, die bei 128—129° schmolzen. Aus Alkohol krystallisirte er in langen seidenförmigen Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 129° lag. Durch seine Flüchtigkeit mit Wasserdampf und seinen Schmelzpunkt ist derselbe hinlänglich als das von Fittig und Mielk [1]) beschriebene Brompiperonal gekennzeichnet. Die aus dem Destillationsrückstande gefällte Säure zeigte jedoch nicht die Eigenschaften eines homogenen Körpers, sondern schien ein Gemenge zu sein, das aber durch blosses Umkrystallisiren aus Alkohol nicht getrennt werden konnte. Leicht liess sich jedoch die Trennung durch Aether bewerkstelligen, denn als das Gemenge damit in der Kälte behandelt wurde, ging nur ein Theil in Lösung. Der ungelöst gebliebene Antheil, der mit Aether ausgewaschen worden war, stellte nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol eine bei 204° schmelzende Säure vor, die zwischen Uhrgläsern beim vorsichtigen Erhitzen unzersetzt sublimirte. Dieselbe war demnach mit der von Fittig und Mielk [2]) beschriebenen Brompiperonylsäure identisch.

Die in Aether lösliche Säure hinterblieb beim langsamen Verdunsten desselben in glänzenden, bei 136° schmelzenden Krystallen.

Die Ausbeute an dieser Säure ist jedoch bei dem eben beschriebenen Verfahren nur eine geringe, und da es wünschenswerth war, eine grössere Menge dieses

[1]) Ann. 152, 40.

[2]) Ann. 172, 158.

interessanten Körpers zu erhalten, wurden durch Versuche die Bedingungen festgestellt, unter denen sich derselbe vorzugsweise bildet. Es stellte sich heraus, dass die Menge des übermangansauren Kaliums vermindert werden musste — auf 1 Theil Säure etwa 2 Theile Mangansalz — und die Oxydation in stark alkalischer Flüssigkeit erfolgen musste. Eine geringe Menge von Brompiperonal und Brompiperonylsäure, die sich leicht auf die oben angeführte Weise entfernen lassen, entsteht auch hier. Nach 2—3maligem Umkrystallisiren aus Alkohol schmilzt die so erhaltene Säure constant und momentan bei 139,6°.

Eine Analyse führte zu der Formel $C^{10} H^9 Br O^4$.

Bei 100° getrocknet gaben:

I. 0,2226 g. Substanz 0,3610 g. CO^2 und 0,0693 g. $H^2 O$.
II. 0,2176 g. „ 0,3524 g. CO^2 „ 0,0719 g. $H^2 O$.
III. 0,2192 g. „ 0,1503 g. Ag Br.

Berechnet für	Gefunden		
$C^{10} H^9 Br O^4$	I.	II.	III.
C = 43,96 %	44,22 %	44,16 %	
H = 3,30 %	3,45 %	3,66 %	
Br = 29,30 %			29,17 %

Die Säure ist in Wasser nur wenig löslich; in Alkohol und Aether löst sie sich aber ziemlich leicht auf und kann aus letzterem beim freiwilligen Verdunsten desselben in prachtvoll glänzenden, dem monosymmetrischen Systeme angehörigen Krystallen gewonnen werden. Diese Säure steht in ähnlicher Beziehung zu der Brompiperonylsäure wie die Homoprotocatechusäure,

die Tiemann und Nagai [1]) beschrieben haben, zu der Protocatechusäure, mit dem Unterschiede, dass die Homoprotocatechusäure das nächste Homologe der Protocatechusäure ist, diese Säure aber von der Piperonylsäure das zweitfolgende Homologe vorstellt. Da sie als eine substituirte Propionsäure aufgefasst werden kann, möge sie als **Piperopropionsäure** bezeichnet werden.

Brompiperopropionsaures Calcium. Dieses Salz wird leicht durch Kochen der Säure mit kohlensaurem Calcium und Wasser erhalten; aus der filtrirten und etwas eingedampften Lösung scheidet es sich beim Abkühlen in langen oft sehr dünnen Nadeln aus, die durch nochmaliges Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt werden können.

Beim Erhitzen des lufttrocknen Salzes entwich kein Krystallwasser.

0,1786 g. Salz gaben 0,0421 g. Ca SO^4.

Berechnet für	Gefunden
$(C^{10} H^8 Br O^4)^2 Ca$	
6,85 % Ca.	6,91 % Ca.

Hiernach dürfte die Formel $C^{10} H^9 Br O^4$ für die erhaltene Säure als sicher festgestellt gelten. Die Oxydation musste nach der Gleichung

$$C^{12} H^{11} Br O^4 + 4O = C^{10} H^9 Br O^4 + C^2 O^4 H^2$$

verlaufen sein. In der That war in dem Oxydationsrückstande ausser Oxalsäure keine andere organische Säure nachweisbar.

[1]) Ber. 10, 202.

Im Voraufgehenden sind die angestellten Versuche beschrieben worden, ohne daraus Schlussfolgerungen über die Constitution der dargestellten Verbindungen zu ziehen.

Wenn Fittig in seiner Arbeit über das Piperin und seine Spaltungsproducte zu dem Resultat gelangt, dass für die Piperinsäure und die Hydropiperinsäure die Annahme, dass die Seitenkette normale Structur besässe, am meisten Wahrscheinlichkeit habe, so ist hier nur hinzuzufügen, dass um soweniger Grund vorhanden ist, von dieser Annahme abzuweichen, als bis heute kein Argument aufzuweisen ist, welches mit dieser Auffassung im Widerspruch stände.

Fittig stellt die Ansicht auf, dass der Hydropiperinsäure eine der beiden Formeln

$$\text{I.}\quad C^6\,H^3\begin{cases} \diagup O \\ -O \\ \diagdown CH = CH{-}CH^2{-}CH^2{-}COOH \end{cases} \!\!\!\!\begin{matrix} \\ > CH^2 \\ \\ \end{matrix} \quad \text{oder}$$

$$\text{II.}\quad C^6\,H^3\begin{cases} \diagup O \\ -O \\ \quad CH^2{-}CH^2{-}CH = CH{-}COOH \end{cases} \!\!\!\!\begin{matrix} \\ > CH^2 \\ \\ \end{matrix}$$

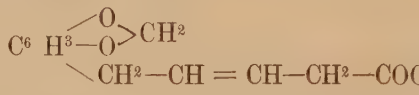
zukomme.

Von diesen Formeln sei aber die erste ausgeschlossen, weil wie Fittig ausdrücklich hervorhebt, die Dibrompiperhydronsäure beim Kochen mit Alkalien keine Spur Piperonal liefert. Wenn gegen diesen Schluss eingewendet würde, dass der Piperinsäure die Constitution

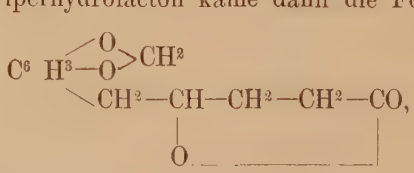
$$C^6\,H^3\begin{cases} \diagup O \\ -O \\ \quad C \;\; C{-}CH^2{-}CH^2{-}CH^2{-}COOH \end{cases} \!\!\!\!\begin{matrix} \\ > CH^2 \\ \\ \end{matrix}$$

zuzuschreiben wäre, so ist nur zu erwidern, dass bis jetzt die Frage noch nicht entschieden werden kann, ob in der Piperinsäure eine dreifache Bindung oder zwei Doppelbindungen vorhanden sind, und es hier deshalb vorgezogen wird, bei der einmal gegebenen Formel stehen zu bleiben.

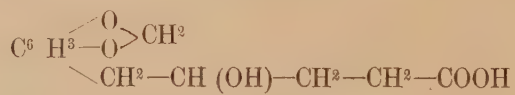
Sicher ist aber festgestellt, dass in der Dibrompiperhydronsäure ein Bromatom vom Carboxyl ausgerechnet, in der γ-Stellung steht, da die Säure durch ganz glatt verlaufende Reactionen in Lactone übergeführt werden kann. Bei Ausschluss von Formel I. genügt dieser Bedingung nur die Formel III.



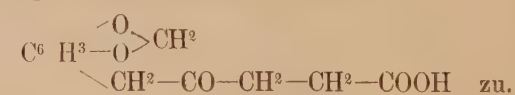
Dem Piperhydrolacton käme dann die Formel



der Oxypiperhydronsäure die Formel

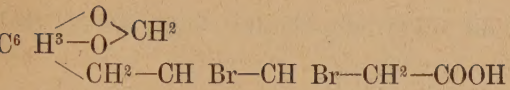


und der Piperoketonsäure die Formel

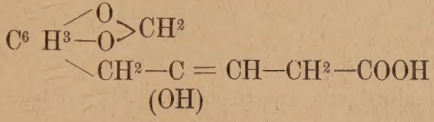


zu.

Nach der Bildung dieser Säure aus der Dibrompiperhydronsäure



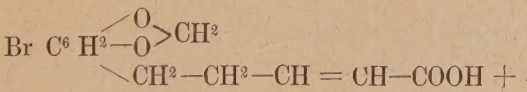
hätte man die Formel

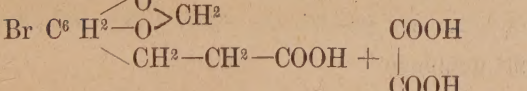


erwarten sollen. Es scheint aber, dass überall da, wo man die Bildung der Gruppe $-C=CH$ (OH) erwarten sollte, die Umlagerung in die Gruppe $-C(=O)-CH^2-$ stattfindet.

So erklärt sich die Bildung von Acetophenon aus β-Bromstyrol [1]), von Phenyläthylaldehyd aus α-Bromstyrol [2]) und von Aldehyd anstatt Vinylalkohol.

Das merkwürdige Verhalten der Brom-β-Hydropiperinsäure bei der Oxydation legte die Vermuthung nahe, dass sie an der Stelle der doppelten Bindung gesprengt worden sei; nur so lässt sich die Bildung der beobachteten Oxydationsproducte ungezwungen erklären



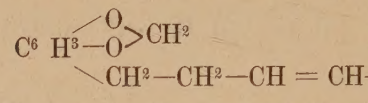


Brompiperopropionsäure Oxalsäure

[1]) Friedel und Bahlson. Bul. de la soc. chim. Neue Folge. 32, 614.

[2]) Erlenmeyer. Ber. 14, 323.

Für die β-Hydropiperinsäure folgte daraus die Formel



Darüber, wie die merkwürdige Verschiebung der doppelten Bindung zu Stande kommt, lassen sich höchstens Vermuthungen aussprechen, von denen diejenige einige Wahrscheinlichkeit verdient, die besagt, dass die α-Hydropiperinsäure beim Erhitzen mit Natronlauge in eine Oxysäure, ähnlich wie die Acrylsäure beim Erhitzen mit Natronlauge in Hydracrylsäure, übergeht. Beim Freimachen aus ihren Salzen spaltet dann die Oxysäure wieder Wasser ab, indem aber nun die Hydroxylgruppe mit einem andern Wasserstoffatom austritt, kommt die Verschiebung der doppelten Bindung zu Stande.

Wenn auch aus den vorstehenden Versuchen keine Erklärung für das merkwürdige Verhalten, der β-Hydropiperinsäure mit Brom kein Additionsproduct zu bilden, gegeben werden kann, so erleichtert doch die Erkenntniss, dass das Bromatom in den Benzolkern eingetreten ist, den Fortgang der Untersuchung sehr, indem es jetzt vielleicht gelingen wird, von der Brom-β-Hydropiperinsäure durch weitere Einwirkung von Brom zu Bromsubstitutionsproducten der gesättigten Säure, der Piperhydronsäure, zu gelangen.

Vita.

Verfasser vorliegender Arbeit, Ludwig Weinstein, wurde zu Hamburg am 20. September 1860, als Sohn des Kaufmanns Bernhard Weinstein geboren, besuchte die dortige Realschule des Johanneums und verliess dieselbe Ostern 1879 mit dem Zeugniss der Reife. Er bezog die Universitäten Berlin und Strassburg, hörte in Berlin bei den Herren: Helmholtz, Hofmann, Paulsen, Tiemann, Wangerin, Websky und in Strassburg bei den Herren: de Bary, Benecke, Braun, Bücking, Fittig, Groth, Kohlrausch, Kundt, Rose. Allen diesen, seinen hochverehrten Lehrern spricht derselbe seinen Dank aus.